



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DEM LABORATORIUM FÜR KLINISCHE NEUROPHYSIOLOGIE (PROF. Dr. J. KUGLER)
DER NEUROLOGISCHEN KLINIK (PROF. Dr. A. SCHRADER) UND
AUS DER ANAESTHESIOLOGISCHEN ABTEILUNG (PROF. Dr. A. DOENICKE)
DER CHIRURGISCHEN POLIKLINIK (PROF. Dr. H. HOLLE)
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

DER EINFLUSS DER INJEKTIONSGESCHWINDIGKEIT AUF DEN VERLAUF DER
THIOPENTAL-NARKOSE

Ein Vergleich elektroenzephalographischer,
klinischer, neurologischer und subjektiver
Befunde.

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Dieter Mehle
Bäumenheim 1972

Berichterstatter: Prof. Dr. J. Kugler
Mitberichterstatter: Prof. Dr. H. Holle
Dekan: Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 24. 4. 1973



DISSERTATIONS- UND FOTODRUCK FRANK oHG
8 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2 8 0 9 0 9 0

MEINEN ELTERN

IN DANKBARKEIT GEWIDMET

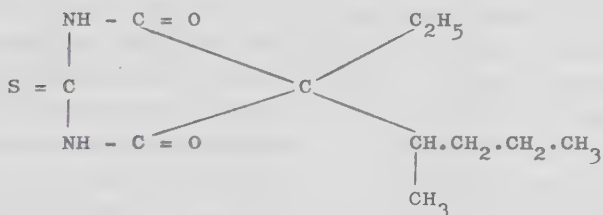
INHALTSVERZEICHNIS:	Seite:
I. PROBLEM	1
II. METHODE	3
III. MATERIAL	5
IV. BEOBACHTUNGEN (Ergebnisvergleich)	5
Vigilanz	5
Okulogramm	23
Pulsfrequenz, Blutdruck	27
Atmung	28
Neurologische Symptome	31
Venenverträglichkeit	32
Subjektives Befinden	33
V. DISKUSSION	35
VI. ZUSAMMENFASSUNG	37
VII. SCHRIFTTUM	39

DER EINFLUSS DER INJEKTIONSGESCHWINDIGKEIT AUF DEN VERLAUF DER THIOPENTAL - NARKOSE

Ein Vergleich elektroenzephalographischer,
klinischer, neurologischer und subjektiver
Befunde.

I. PROBLEM

Thiopenthal (Pentothal R¹) ist ein Thiobarbiturat. Seine chemische Bezeichnung lautet: 5 - Äthyl - 5 (1 -methyl-butyl) thiobarbitursaures Natrium mit der Formel



Thiopenthal hat ein breites Indikationsspektrum als intravenöses Kurz- und Basisnarkotikum. Das Einsetzen der Narkose und die Bewußtseinsrückkehr vollziehen sich unter kleiner und mittlerer Dosis relativ rasch. Das schnelle Abfluten aus dem ZNS gewährleistet schnelle Erholung. Der Blutplasmaspiegel sinkt nach Beendigung der Thiopenthal-Zufuhr rasch ab und der Patient erlangt das Bewußtsein wieder. Dieses Absinken ist von der Verteilung im Organismus, der Lipoidlöslichkeit der Substanz und vom Proteinverbindungsvermögen abhängig. In hohem Maße wird es an Lipide gebunden, wo die Konzentration im Vergleich zum Plasma 6 - 12 mal so hoch sein kann.

1) Deutsche Abbott GmbH, Ingelheim

Der Plasmaspiegel ist geringer als der, der für die Narkose benötigt wird.

Der Abbau von Thiopenthal vollzieht sich langsam durch Seitenkettenoxydation und Desulfurierung. Die Leber spielt bei der Entgiftung die Hauptrolle.

Thiopenthal wirkt primär dämpfend auf das Sensorium bzw. auf die kortikalen Funktionen. Die Bewußtseinszentren werden ausgeschaltet, was sich je nach Dosis als Sedierung, Schlaf oder als tiefe Narkose manifestiert.

Um diesem Umstand näher zu kommen, wurden im Rahmen dieser Arbeit klinisch-experimentelle Versuche durchgeführt. Zur Objektivierung der Beobachtungen hielten wir die Veränderungen der Narkosestadien bei verschiedenen Injektionsgeschwindigkeiten unter reinem Thiopenthal im EEG fest. Durch Vergleich der reinen Thiopenthalnarkosen sollten verschiedene Fragen beantwortet werden: Ist die Narkosedauer bei 20-Sekunden-Injektion signifikant kürzer als bei der 100-Sekunden-Injektion, wenn man die Schlaftiefe von B_0 , von C_0 (als Toleranzstadium für eine Operation) und von D_0 zugrunde legt? Welche Unterschiede bestehen bei gleicher Dosis von Thiopenthal und veränderter Injektionszeit in Bezug auf Schlafzeit, Schlaftiefe, Puls, Atemfrequenz und Blutdruck?

II. METHODE

Die Versuche fanden im EEG-Raum der Poliklinik im September 1969 von 7.00 Uhr bis 10.00 Uhr statt. Vor der EEG-Ableitung wurden die Versuchspersonen neurologisch untersucht und über ihr subjektives Befinden befragt. Abgeleitet wurde mit einem Neuroskriptgerät der Firma Hellige. Die EEG-Ableitung war auf die paramentranen Längsreihen beschränkt. Die Elektroden wurden frontal, präzentral, zentral, parietal und occipital aufgesetzt. Auf vier weiteren Kanälen haben wir Rheogramm, Okulogramm, EKG und Atmung poligraphisch registriert.

Scheibenförmige Klebeelektroden, die an den äußeren Lidwinkeln befestigt waren, dienten zur Erfassung der Lid- und Bulbusbewegungen. Die Kontrolle der Pulsfrequenz erfolgte durch das EKG mittels Extremitätenableitung. Die pneumotachographischen Aufzeichnungen erfolgten mit Hilfe eines Hellige Quetschkondensators, der sich unter einem, um den Thorax befestigten Gürtel befand.

In beide Cubitalvenen wurden Braunülen gelegt. Links zur Injektion von Thiopental, rechts zur Blutentnahme. Als Prämedikation wurden vier Minuten vor Narkosebeginn 0,5 mg Atropin gespritzt. Um ein Ausgangs-EEG und die Ruheregistrierung von Okulogramm, EKG und Atmung zu erhalten, begann die Ableitung 8 Minuten vor der Narkose mit einer Papier-Geschwindigkeit von 15 mm/Minute bei einer Eichung von 50 MV - 6 mm.

Die Dosierung des Narkotikums Thiopenthal¹ richtete sich bei den Versuchen nach der Körperoberfläche. Diese wurde nach der Formel von DU BOIS ($O = G^0,425 \times H^{0,725} \times 71,84$) aus Körpergröße und Körpergewicht errechnet. DU BOIS hat aus dieser Formel ein Normogramm aufgestellt, welches die

1) Pentothal^R, Abbott, Ingelheim

Errechnung durch die Tabelle erleichtert.

Pro qm Oberfläche haben wir 202,5 mg Thiopental gespritzt. Die Dosierung des Thiopental betrug im Mittel 381 mg. Thiopental wurde in 20 ml Aqua dest. aufgelöst. Die Injektionszeit betrug bei der ersten Untersuchungsreihe 20 Sekunden, bei der zweiten 100 Sekunden. Blutentnahmen sind stets unmittelbar vor der Narkose sowie in der 3., 6., 10., 20. und 30. Minute danach gemacht worden. Weitere Doktoranden beschäftigten sich mit dem Rheogramm und den Blutuntersuchungen.

Nach Abschluß des Versuches wurden die Versuchspersonen erneut neurologisch untersucht. Die Äußerungen zum subjektiven Befinden wurden sofort nach Beendigung des Versuches nach einer und nach zwei Stunden festgehalten.

Die Untersuchungen wurden an insgesamt 9 gesunden, männlichen Versuchspersonen durchgeführt, die sich gegen Bezahlung zur Verfügung gestellt hatten. Es handelte sich um Studenten, von denen bereits 6 EEG-Versuchsableitungen mitgemacht hatten. Das Durchschnittsalter der Versuchspersonen betrug 24,3 Jahre.

Alle erschienen nüchtern zum Versuch, standen zu dieser Zeit unter keinem Medikament, hatten 5 - 8 Stunden geschlafen und am Vorabend keinen Alkohol getrunken. Die Dosierung von Thiopental, die sich nach der Körperoberfläche richtete, war für den ersten und zweiten Versuchsgang gleich. Jede Versuchsperson mußte sich zwei Thiopentalnarkosen unterziehen, wobei die erste Narkose in 100 Sekunden, die zweite in 20 Sekunden verabreicht wurde. Zwischen beiden Versuchen war ein durchschnittlicher Abstand von 4 Wochen.

III. MATERIAL

Nach den Versuchen stehen von jeder Versuchsperson die poligraphisch registrierten Kurven der reinen Thiopentalnarkose bei 20 Sekunden Injektionszeit, sowie die unter gleichen Bedingungen registrierten Kurven der reinen Thiopentalnarkose bei 100 Sekunden Injektionszeit zur Verfügung. Außerdem die neurologischen Befunde und die Erklärungen zum subjektiven Befinden nach beiden Narkosen.

IV. BEOBACHTUNGEN

VIGILANZ:

Die EEG-Kurven (Abb. 1) wurden in den ersten 2 Minuten in 10-Sekunden-Intervallen visuell ausgewertet, um in der graphischen Darstellung die Schlaftiefenänderungen möglichst genau darzustellen. Von der 2. Minute an wurden in 20-Sekunden-Intervallen ausgewertet. Die Schlafstadien sind nach einer modifizierten Einteilung von Loomis (Abb. 2) in eine graphische Schlaftiefenkurve übertragen worden.

Es stehen von jeder Versuchsperson die graphisch dargestellten Verläufe zur Verfügung. In den Einzelkurven sind durch Vergleich (Thiopental bei 20 Sekunden Injektionszeit gegen Thiopental bei 100 Sekunden Injektionszeit) einige Unterschiede erkennbar. Die als Beispiel gewählten Versuchspersonen 4 (Abb. 3a und 3b) und 9 (Abb. 4a und 4b) erreichten in beiden Narkosen das Schlafstadium D_2 bzw. E. Diese Stadien werden bei der 20-Sekunden-Injektion um durchschnittlich 60 Sekunden früher erreicht als bei der 100-Sekunden-Injektion. Ebenso werden diese Stadien bei der 20-Sekunden-Injektion um durchschnittlich 50 Sekunden früher beendet. Die Schlafstadien B_0 , C_0 , D_0 stellen sich bei der 20-Sekunden-Injektion der Versuchsperson 4 um

durchschnittlich 35 Sekunden früher ein als bei der 100-Sekunden-Injektion von Thiopental. Desgleichen wurden die Stadien B_0 um 420 Sekunden, C_0 um 120 Sekunden und D_0 um 155 Sekunden früher verlassen. Mit der reinen Thiopentalnarkose bei 20 Sekunden Injektionszeit schlief die Versuchsperson 4 von der 8. bis 13. Minute durchschnittlich im Stadium B_0 . Bei 100 Sekunden Injektionszeit blieb die Versuchsperson 4 durchschnittlich von der 8. bis 20. Minute in diesem Stadium.

Die Versuchsperson 9 erreichte bei der 20-Sekunden-Injektion das erste Mal in der 14. Minute das Stadium A_0 , bei der 100-Sekunden-Injektion wurde dieses Stadium erst in der 21. Minute erreicht. Im ganzen läßt sich bei allen Versuchspersonen der 100-Sekunden-Injektionsreihe eine um durchschnittlich 10 Minuten längere Nachschlafzeit als bei der 20-Sekunden-Injektion registrieren.

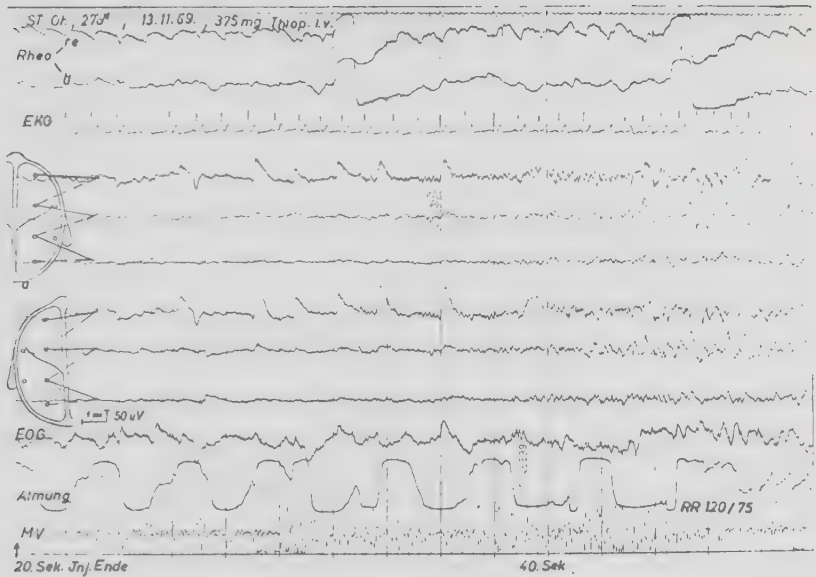


Abb. 1a:

Thiopental-Narkose bei gesunder Versuchsperson.

Im EEG Ausgangsverhalten mit spindeliger 10-11/sec-
Alphatätigkeit, 20 Mikrovolt. 30 Sek. nach Injektions-
beginn kleine, rasche Tätigkeit zentral und höherwerdende
6/sec-Tätigkeit bilateral. Übergang in bilaterale 1-3/sec.-
Tätigkeit. Erster und zweiter Kanal Schädelrheogramm rechts
und links, dritter Kanal EKG. 10. Kanal Okulogramm. 11. Kanal
Atmung. 12. Kanal Mechanogramm (Mikrovibrationen).

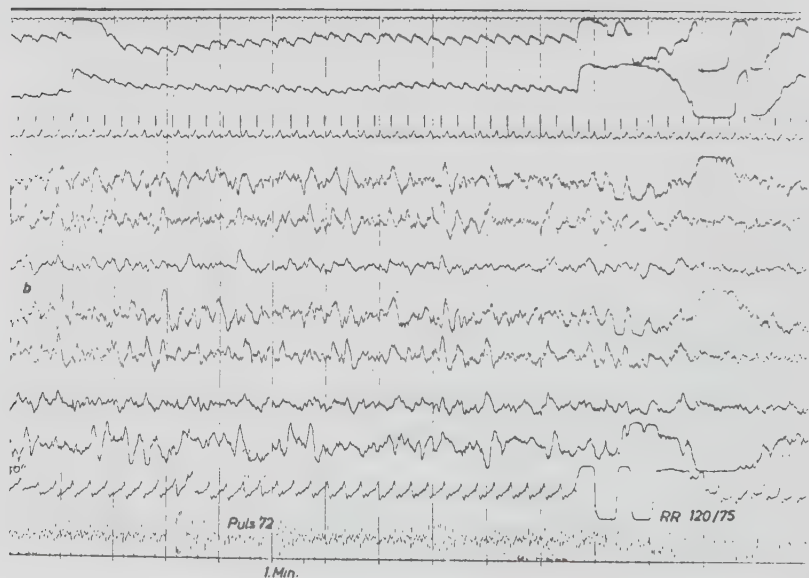


Abb. 1b:

50. - 75. Sekunde nach Injektionsbeginn unregelmäßige, bilaterale Deltatätigkeit, von rascher Tätigkeit überlagert. Im Rheogramm Pulswellen mit relativ niedriger Amplitude. Apnoe.

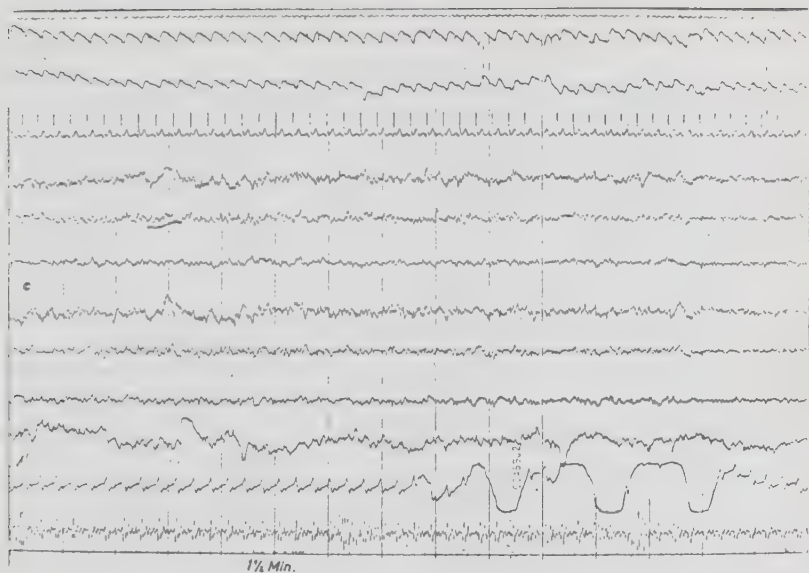


Abb. 1c:

In der 2. Minute nach der Injektion diffuse 6/sec-Tätigkeit, von rascher Tätigkeit überlagert, Wiedereinsetzen unregelmäßiger Atmung. Im Rheogramm etwas höhere Amplituden.

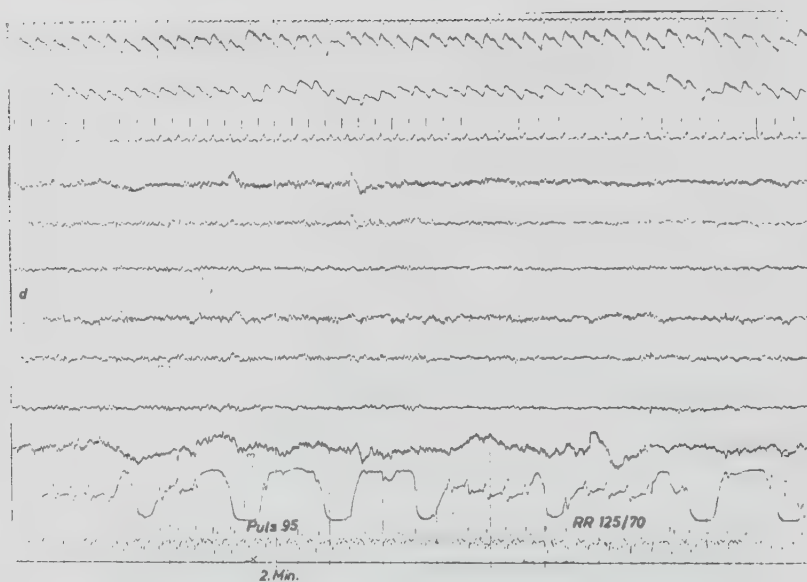


Abb. 1d:

2 Minuten nach Injektionsbeginn niedrige Thetatätigkeit, diffuse, rasche Tätigkeit und 9/sec-Tätigkeit. Unregelmäßige Atmung mit kurzen Pausen. Im Rheogramm höhere Amplituden.

SCHLAFSTADIEN

STADIENBEZEICHNUNG					FEG - MUSTER		
GIBBS	DEMENTIA Frz. Art.	LOOMIS	VERHALTEN		ROTH	FÜHRENDES KENZ.	REAKTION
			Wachheit	A ₁ A ₂		Normvariante	Lidschlußeffekt
very slight sleep	I	A	Ermüdung	A ₁ A ₂	1	α diffus α spärlich	Lidschlußeffekt
		B	Nullstadium Einschlafen	B ₁ B ₂ B _{2c}	2a 2b 2c	flache θ σ klein σ hoch	fehlt Vertex - Wellen
light s.	II	C	Leichter Schlaf	C ₁ C ₂ C ₃	3	hohe θ , 30 % t hohe θ , 50 % t hohe θ , 80 % t	K - Komplex
moderately deep s.	III	D	Mittlerer Schlaf	D ₁ D ₂ D ₃	4	δ , 30 % t δ , 50 % t δ , 80 % t	breite K-Kompl. δ - Aktivität
		IV	E	Tiefer Schlaf	E	5	δ kontinuierlich
very deep s.	V		Periode d. Augen- bewegungen	PAB		A ₁ - B ₂ Augenbewegungen	fehlt (B ₂) oder Vertex Wellen
early morning s.	1/REM = rapid eye movements						

Abb. 2:

Einteilung der Schlafstadien.

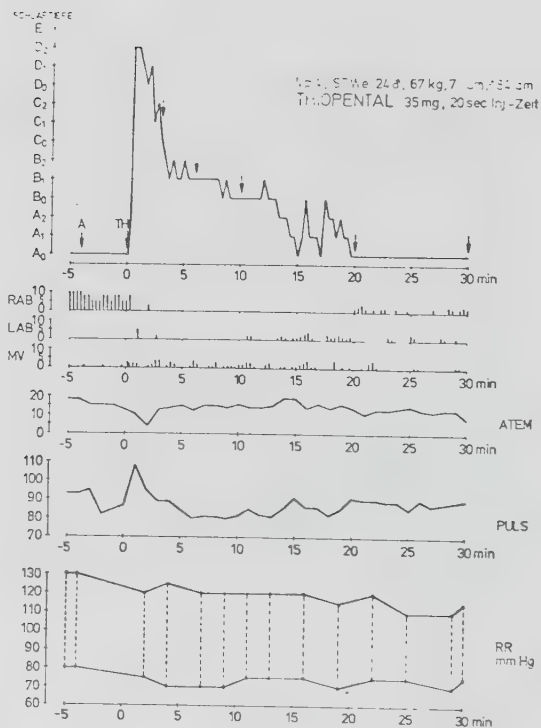


Abb. 3a:

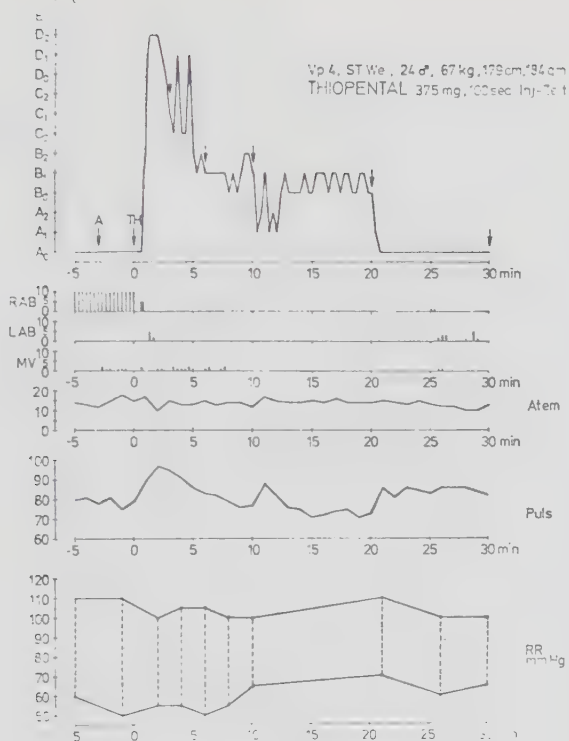


Abb. 3b:

Darstellung des Verlaufes der Vigilanzschwankungen bis zur 30. Minute nach der Narkose bei verschiedenen Injektionszeiten einer gesunden Versuchsperson (ST.We., 24a). Deutliche, zeitliche Unterschiede bis zum Erreichen der höchsten Schlafstadien und beim Verlassen derselben, sowie Unterschiede im Verlauf der Nachschlafstadien. Indexzahlen der raschen Augenbewegungen (RAB) und der langsamen Augenbewegungen (LAB), der Mikrovibration (MV), der Atem- und der Pulsfrequenz sowie des Blutdruckes. Extremfall 1)

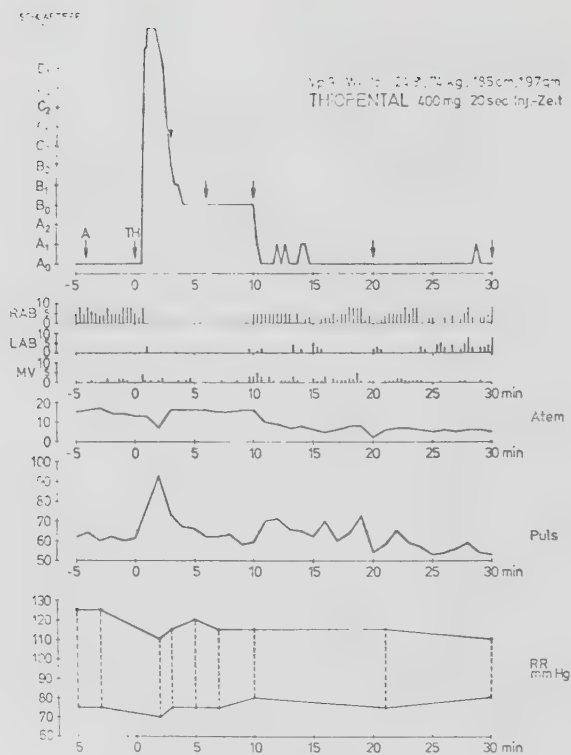


Abb. 4a:

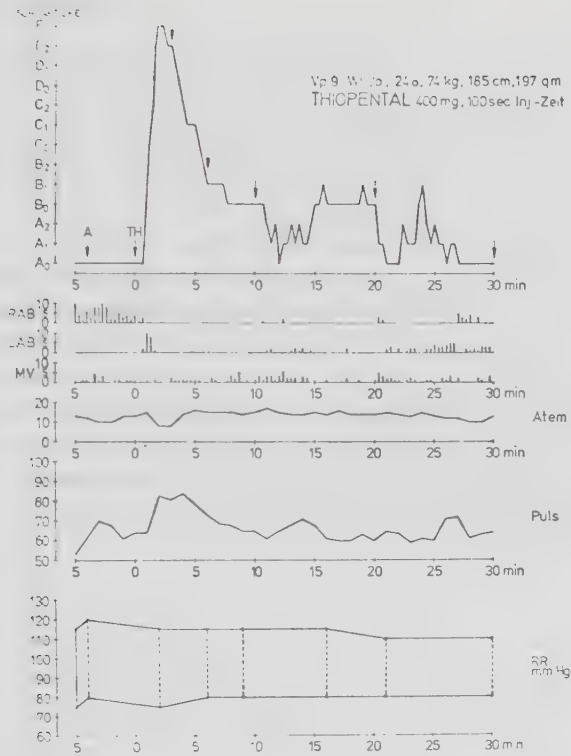


Abb. 4b:

Darstellung des Verlaufs der Vigilanzschwankungen bis zur 30. Minute nach der Narkose bei verschiedenen Injektionszeiten einer gesunden Versuchsperson (Wl., Jo., 24a). Extremfall 2).

Bei allen Versuchspersonen wird das maximale Schlafstadium bei der 20-Sekunden-Injektion von Thiopental durchschnittlich in der 44. Sekunde erreicht, bei der 100-Sekunden-Injektion durchschnittlich in der 113. Sekunde. Die Nachschlafstadien bewegen sich bei den meisten Versuchspersonen der 100-Sekunden-Injektionsreihe auf höherem Niveau und über eine längere Dauer als bei der 20-Sekunden-Injektionsreihe, doch treten hier die Unterschiede nicht so klar hervor. So zeigt Abb. 3a und 3b als Extrem, daß der Student einmal in der 15. Minute und einmal in der 17. Minute auf das Ausgangsstadium A_0 zurückkehrt, obwohl er bei der 20-Sekunden-Injektion ein deutlich höheres Vigilanzniveau hatte. Der Nachschlaf von der 5. bis zur 20. Minute ist bei der 100-Sekunden-Injektionsreihe um durchschnittlich ein halbes Schlafstadium tiefer.

MITTELWERTSKURVEN:

Mehr Aussagekraft als die Einzelbeispiele besitzt die Mittelwertskurve der Schlaftiefen. Sie wurde durch die Zusammenfassung der Einzelversuchsergebnisse und die arithmetische Mittelung aller 20-Sekunden-Epochen errechnet.

Die Mittelwertskurve nach der Thiopental-Narkose bei 20 Sekunden Injektionszeit unterscheidet sich deutlich von der der 100 Sekunden Injektionszeit. Die Narkoseeinschlafstadien wurden in beiden Versuchsreihen verschieden schnell durchlaufen und erreichen beide zu verschiedenen Zeiten ihr tiefstes Schlafstadium. Das Tiefeschlafstadium E wurde bei der 20-Sekunden-Injektionsreihe von vier Versuchspersonen, bei der 100-Sekunden-Injektionsreihe von 3 Versuchspersonen erreicht. Die Rückkehr zu einem höheren Vigilanzniveau erfolgt bei der 20-Sekunden-Injektionsreihe bis zur 20. Minute schneller. Auch ist die mittlere Schläfrigkeitsneigung in den ersten 20 Minuten der Narkose geringer (Abb. 5 und 6).

Anhand der Kurve (Abb. 5) kann man feststellen: Die mittlere Schlaftiefe bei der 20-Sekunden-Injektionsreihe erreicht eine Minute nach Injektionsbeginn ihren höchsten Punkt zwischen D_2 und E, fällt bis zur 260. Sekunde steil auf B_0 ab und verläuft von da an, langsam linear fallend, um sich ab der 20. Minute fast schwankungslos zwischen A_0 und A_1 zu bewegen. Doch darf nicht übersehen werden, daß die Mittelwertskurve geringere Schlaftiefen ergibt als die Einzelkurven, weil Gipfelwerte der Einzelkurven sich zeitlich nicht in allen Kurven decken.

Die Mittelwertskurve der 100-Sekunden-Injektionsreihe zeigt ihren höchsten Punkt in der 2. Minute und erreicht das Stadium B_0 langsam fallend in der 380. Sekunde. Von der 6. bis 11. Minute liegt sich durchschnittlich um eine halbe Schlaftiefe über der Vergleichskurve der 20-Sekunden-

Injektionsreihe. Von der 15. bis 20. Minute ist sie durch ein geringes Nachschlafstadium gekennzeichnet. Von der 20. Minute an verläuft die Mittelwertskurve der 100-Sekunden-Injektionsreihe, von minimalen Schwankungen abgesehen, mit der Mittelwertskurve der 20-Sekunden-Injektionsreihe auf gleicher Höhe. Das mittlere Stadienniveau bewegt sich in diesem Teil der Kurve zwischen A_0 und A_1 . Das Stadium A_0 wird bis zur 30. Minute von keiner Versuchsreihe erreicht.

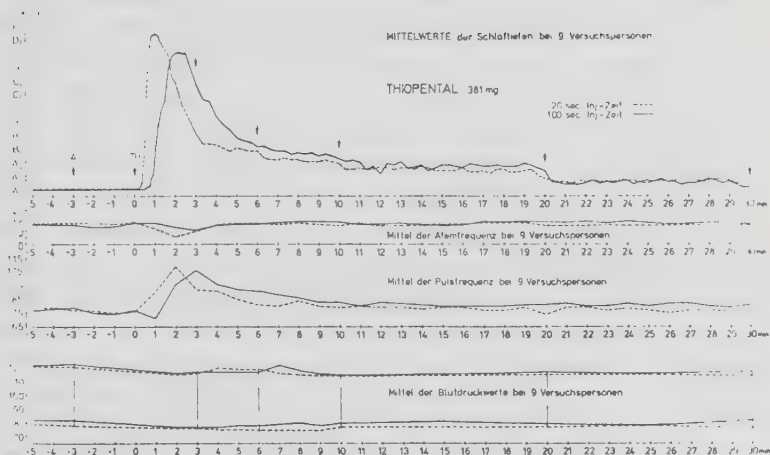


Abb. 5:

Mittelwerte der Vigilanzstadien von 9 Versuchspersonen. Das Bild zeigt den um etwa 1 Minute späteren Eintritt der höchsten Schlafentiefe bei den 9 Narkosen der 100-Sekunden-Injektionsreihe und das wesentlich verzögerte Ausklingen der Narkosestadien bis zur 11. Minute, sowie die von der 15. bis 20. Minute größere Schläfrigkeit als nach der 20-Sekunden-Injektionsreihe.

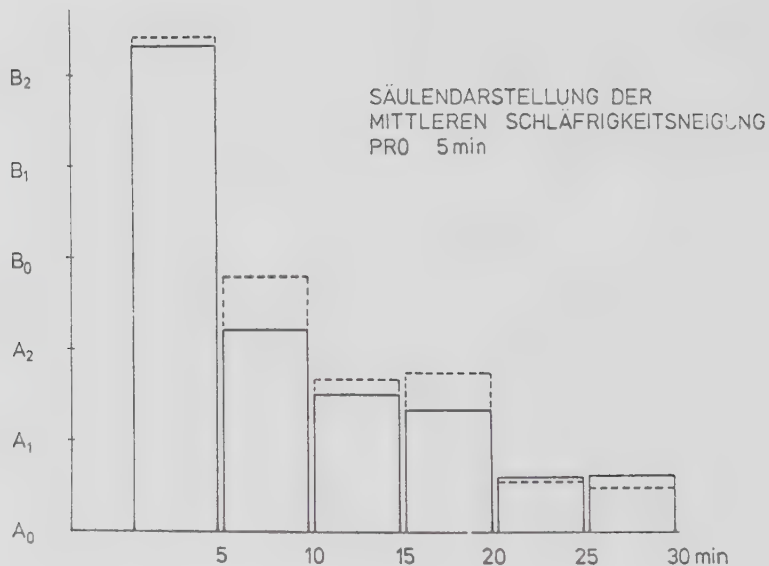


Abb. 6:

Mittelwerte der Vigilanzstadien von 5-Minuten-Epochen. Die Säulen zeigen größere Schläfrigkeitsneigung nach Thiopental in 100 Sekunden Injektionszeit (----), besonders von der 5. bis 10. und von der 15. bis 20. Minute; ab der 20. Minute zeigen sie ein tieferes Niveau als nach Thiopental in 20 Sekunden Injektionszeit (—).

Dies zeigt sich deutlich an der Säulendarstellung der Abb. 6. Die größte Differenz in der Summe der gemittelten Schlafstadien fällt von der 5. bis 10. und von der 15. bis 20. Minute auf. Weiterhin ist ersichtlich, daß sich bei der 20-Sekunden-Injektionsreihe zwar ein schnellerer Wirkungseintritt der Narkose zeigt, jedoch die Schläfrigkeitsneigung bei der 100-Sekunden-Injektionsreihe höher und zeitlich ausgedehnter erscheint. Beachten wir die Dauer bestimmter Schlafstadien (B_0 , C_0 , D_0), so sind diese bei beiden Injektionsreihen gleich.¹ Bei längerer Injektionszeit treten die maximalen Schlafstadien später auf, welches auch für alle untersuchten Schlafstadien B_0 , C_0 und D_0 gilt. Die Zeit, nach der die jeweilige Schlaftiefe eintritt, hängt von der Einspritzgeschwindigkeit ab. Das Stadium D_0 wird bei der 20-Sekunden-Injektionsreihe gegenüber der 100-Sekunden-Injektionsreihe um eine Minute früher erreicht und verlassen. Über weitere Mittelwerte der Eintritts- und Austrittszeiten zu den Schlafstadien B_0 , C_0 , D_0 gibt folgende Tabelle Aufschluß:

Schlafstadium:	Eintrittszeit: (sec)	Austrittszeit? (sec)
B_0	I	33
	II	64
C_0	I	35
	II	88
D_0	I	40
	II	100

I = 20-Sekunden-Injektionsreihe

II = 100-Sekunden-Injektionsreihe

1) Willcockson-Test für Paardifferenzen auf dem 99 % Niveau auf Signifikanz getestet.

Sehr deutlich (Abb. 3a und 3b, 4a und 4b), aber auch in den Mittelwertskurven erkennbar, sind die abrupten Schlaf-tiefenänderungen zu bestimmten Zeitpunkten. Sie sind auf Weckreize durch Blutdruckmessung und Blutentnahmen zurück-zuführen. Außerdem wurde über den gesamten Versuchsver-lauf hinweg der Schlaf der Versuchspersonen durch Baulärm, wie Hämmern und Preßluftgeräte gestört. Ein Großteil der Versuchspersonen verlangte beim Versuch ein Zurechtrücken der Nackenrolle. Aufgrund dieser unbequemen Rolle war nach ihrem Bericht das Weiterschlafen erschwert. Da dieser Störungsfaktor aber immer beide Versuchsreihen betraf, ist das Versuchsergebnis nicht entscheidend beeinflusst worden.

OKULOGRAMM:

Die Häufigkeit von raschen und langsamen Augenbewegungen wurde in Indexzahlen ausgewertet, die die Prozentzeit ihres Auftretens in den entsprechenden Epochen ausdrücken. (10 = 100 %, 5 = 50 %, 0 = 0 %).

Rasche Augenbewegungen (RAB) treten im Wachzustand häufig auf und dienen uns als ein Maß motorischer Aktivität. Dabei sind willkürliche und unwillkürliche rasche Bulbusbewegungen bei geschlossenen Lidern oft nicht unterscheidbar vom flüchtigen Öffnen und Schließen der Augen und unwillkürlichen Lidschlägen. Die RAB als Ausdruck motorischer Aktivität erlöschen in den Narkosestadien völlig. Die RAB waren bei der 20-Sekunden-Injektionsreihe bis zur 60. Sekunde, bei der 100-Sekunden-Injektionsreihe bis zur 120. Sekunde registrierbar. Bei der 20-Sekunden-Injektionsreihe traten die ersten RAB in der 2. Minute, die ersten Langsamen Augenbewegungen (LAB) nach 25 Sekunden wieder auf. Bei der 100-Sekunden-Injektionsreihe ließen sich die RAB ab der 6. Minute und die LAB nach der 25. Sekunde registrieren. Nach den Beobachtungen des Vigilanzniveaus ergibt sich eine Erhöhung der RAB-Aktivität bis zur 20. Minute bei der 20-Sekunden-Injektionsreihe. In den letzten 10 Minuten überwiegt die RAB-Aktivität der 100-Sekunden-Injektionsreihe (Abb. 7a und 7b).

Die langsamen pendelförmigen Bulbusbewegungen (LAB) mit einer Zyklusdauer von 3 - 7 Sekunden treten gewöhnlich nur im Zusammenhang mit dem Schläfrigkeitsstadium B auf und erlöschen in tieferen Schlafstadien. Die Summenkurve (Abb. 8) der LAB ergab eine um 48 % größere Häufigkeit nach der 100-Sekunden-Injektionszeit von Thiopental gegenüber der 20-Sekunden-Injektion.

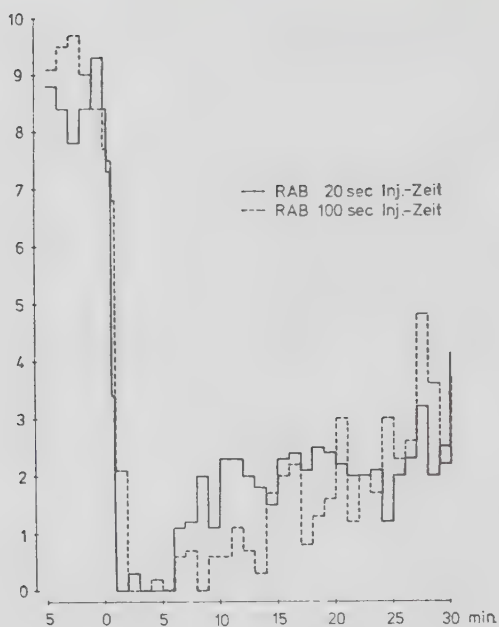


Abb. 7a:

Häufigkeit der raschen Augenbewegungen in Minuten-
Intervallen.

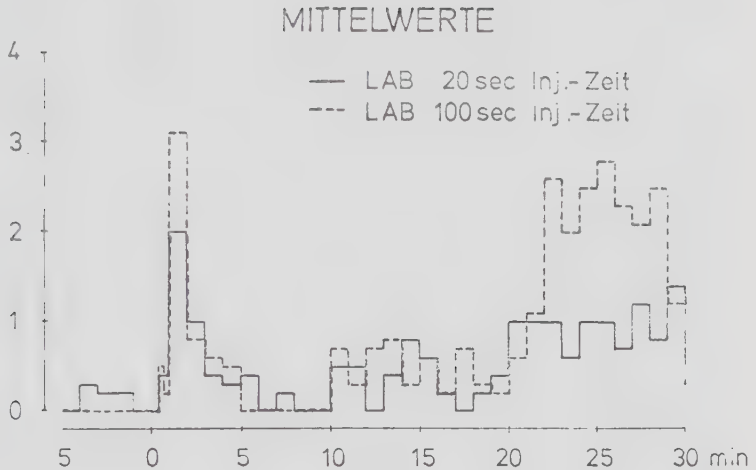


Abb. 7b:

Darstellung der Mittelwerte der langsamen Augenbewegungen im Minutenabstand. Die LAB erlöschen bei der 20-Sekunden-Injektionsreihe um 60 Sekunden früher als bei der 100-Sekunden-Injektionsreihe. Ihr Wiederauftreten zeigt sich um 4 Minuten früher. Bemerkenswert ist die große LAB-Aktivität während der 22. bis 29. Minute der 100-Sekunden-Injektionsnarkose.

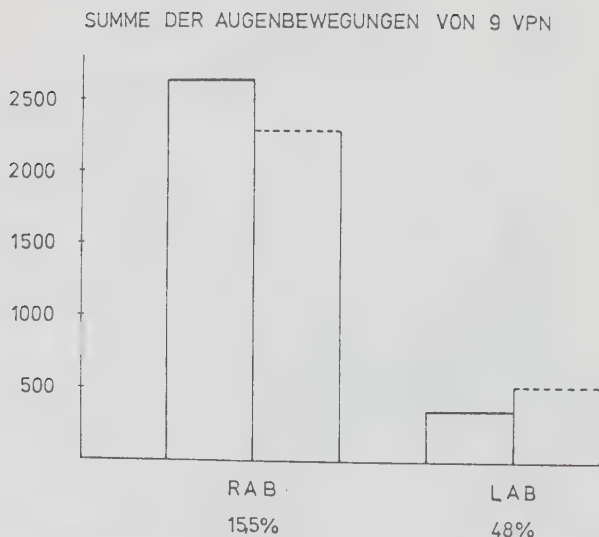


Abb. 8:

Summe der Augenbewegungen über den Zeitraum von 30 Minuten nach der Narkose, getrennt nach RAB und LAB. Die Säulen zeigen die RAB bei der 20-Sekunden-Injektionsnarkose (—) um 15,5 % reichlicher als in der 100-Sekunden-Injektionsnarkose von Thiopental (---). Die LAB in der 20-Sekunden-Injektionsreihe sind zur Vergleichsnarkose um 48 % geringer.

VERHALTEN DER PULSFREQUENZ UND DER BLUTDRUCKWERTE:

Im Verlauf der Mittelwertskurven der Pulsfrequenz wird zwischen beiden Versuchsreihen ein Unterschied deutlich erkennbar (Abb. 5). Von einem Ausgangspuls von 75 steigt der Mittelwert der Kurve bei der 20-Sekunden-Injektionszeitnarkose 2 Minuten nach Injektionsbeginn bis auf 110 Schläge pro Minute an. Dieser Maximalwert wird genau zur Zeit der Apnoe erreicht. Bei gleichem Ausgangspuls fällt die Kurve der 100-Sekunden-Injektionszeitnarkose bis zur 1. Minute auf 70, um dann in der 3. Minute ihren Maximalwert von 105 Schlägen pro Minute zu erreichen. Auch bei dieser Kurve fällt der maximale Pulswert genau mit der Apnoe zusammen. Von der 2. bzw. 3. Minute an fallen die Pulskurven langsam auf Werte von 80 und 83 Schlägen ab. Die Ausgangsfrequenz wird von beiden Kurven nach der 11. Minute erreicht. Unterschiede zwischen den beiden Narkosen bei einzelnen Versuchspersonen sind vorhanden, doch dürften diese durch das Ausgangsverhalten bedingt sein.

Durch die Versuchsauswertung ließ sich feststellen, daß zwischen dem maximalen Puls und der maximalen Schlaf-tiefe bei beiden Versuchsreihen eine zeitliche Abhängigkeit besteht, insofern der maximale Puls der maximalen Schlaf-tiefe um durchschnittlich 1 Minute folgt.

Das Mittel der Blutdruckwerte aus beiden Versuchsreihen ist ohne nennenswerte Differenz. Bei der 20-Sekunden-Injektionsreihe ist bis zur 2. Minute nach Injektionsbeginn ein systolischer Abfall von 6 mmHg registrierbar, bei der 100-Sekunden-Injektionsreihe ein systolischer von 7 und ein diastolischer Abfall von 5 mmHg. Bei der 20-Sekunden-Injektionsreihe stellt sich der Ausgangswert in der 4. Minute, bei der 100-Sekunden-Injektionsreihe in der 7. Minute ein. Die Werte nach 30 Minuten entsprechen mit geringen Abweichungen (bei beiden Kurven) den Ausgangswerten (Mittelkurve sh. Abb. 5).

ATMUNG:

Über einen Kanal des EEG-Gerätes wurden die Atemexkursionen mitregistriert. So war es möglich, die Apnoe und die Frequenz der Atemzüge zu beobachten. Ab der 4. Minute verlaufen die beiden Mittelwertskurven der Atemzugsfrequenz in steter Angleichung bis zum Ende der Ableitung (Abb. 5). Die Versuchsreihe mit der 20-Sekunden-Injektionszeit zeigt gegenüber der 100-Sekunden-Injektionszeit in den ersten 4 Minuten der Narkose, besonders in Bezug auf die Apnoe, einen eindeutigen Unterschied.

Es ist bekannt, daß die Apnoe bei der Barbituratnarkose von der Dosis und der Injektionsgeschwindigkeit abhängt. Als Apnoe wurde das Fehlen einer sichtbaren, rhythmischen Spontanatmung bezeichnet. Im Pneumotachogramm waren dabei mitunter einzelne flache Atemzüge oder Artefakte des Mechanorezeptors erkennbar. Die Apnoe kommt in den meisten der Kurven als absinkende Atemfrequenz pro Minute zur Darstellung. Im Mittel setzte die Apnoe bei der 20-Sekunden-Injektionsreihe in der 38. Sekunde nach Injektionsbeginn ein und dauerte 84 Sekunden. Bei der 100-Sekunden-Injektionsreihe kam es im Mittel nach 70 Sekunden zur Apnoe, die nur 76 Sekunden andauerte, also um 12 Sekunden kürzer war (Abb. 9).

Die Atemfrequenz, gemessen pro Minute, verschiebt sich durch die unterschiedlich lange Apnoe in der normalen Mittelwertsberechnung. Deshalb betrachten wir die Dauer der einzelnen Atemzüge in den Zeitintervallen von Injektionsbeginn bis zur Apnoe, der Apnoe selbst und vom Ende der Apnoe bis zu jeder vollen Minute. Dadurch läßt sich zeigen, daß eine Serie kurzer, schneller Atemzüge der Apnoe bei der 100-Sekunden-Injektionsreihe vorausgeht, wobei sich bei der 20-Sekunden-Injektionsreihe eine Serie langsamer Atemzüge vor der Apnoe zeigt. Nach der Apnoe

tritt bei beiden Injektionsgeschwindigkeiten eine starke Verzögerung der Atemzugsdauer auf, wobei die Atemzugsdauer der 100-Sekunden-Injektionsreihe noch weit unter der der 20-Sekunden-Injektionsreihe liegt. Ab der 3. Minute tritt eine Angleichung bei der Atemzugsdauer auf, wobei von der 5. Minute an die Ausgangswerte erreicht werden (Abb. 9).

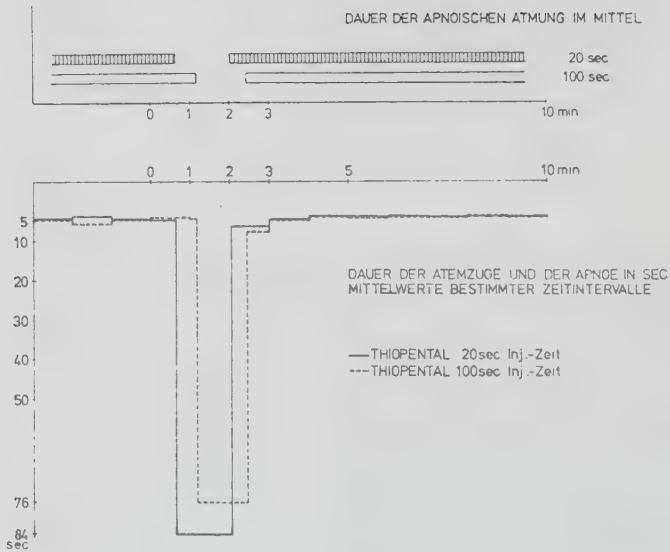


Abb. 9:

Mittelwerte von Beginn, Ende und Dauer der Apnoe und von der Dauer der Atemzüge von 9 Versuchspersonen. Bei der 20-Sekunden-Injektionsreihe von Thiopental früheres Einsetzen und längere Dauer der Periode apnoischer Atmung als nach der 100-Sekunden-Injektionsreihe von Thiopental (9 Versuchspersonen).

NEUROLOGISCHE SYMPTOME:

Auf die Prüfung einzelner Reflexe, der Pupillenweite oder der Reaktion auf Licht unter der Narkose wurde verzichtet, da das EEG genügend Aufschluß über das Vigilanzniveau gibt.

Um aber die Nachwirkungen der Narkose auf neurologischem Bereich zu prüfen, wurden folgende Befunde vor der Narkose und sofort nach dem Aufstehen von der Versuchsliege erhoben:

	vor Narkose		nach Narkose	
	I	II	I	II
Pupillenweite	1	-	1	-
Pupillensymmetrie	-	-	-	-
Reaktion auf Licht	-	-	-	-
Nystagmus	-	-	7	3
Finger-Finger-Versuch	-	2	3	5
Finger-Nase-Versuch	-	-	3	3
Seiltänzerengang	1	1	3	5
Romberg	-	-	2	2
Tremor	-	-	2	2

Beim Vergleich der neurologischen Befunde der Thiopentalnarkose bei 20-Sekunden-Injektionszeit (I) mit denen der Thiopentalnarkose bei der 100-Sekunden-Injektionszeit (II) zeigt dieses Schema, wieviele Versuchspersonen Koordinationsstörungen aufwiesen. Nach diesen Ergebnissen liegen bei den Koordinationsstörungen zu beiden Versuchsreihen nur geringe Unterschiede vor. Die dynamische Ataxieprobe Finger-Finger-Versuch zeigte bei der 100-Sekunden-Injektion öfter Störungen, wogegen ein Nystagmus bei der 20-Sekunden-Injektion von Thiopental öfters auftrat. Die statische Ataxie wurde bei beiden Versuchsreihen gleich häufig beobachtet. Doch sind alle obenangeführten Unterschiede noch im Zufallsbereich und statistisch nicht signifikant. Die Prüfung anderer neurologischer Elementarbefunde ergab keine Besonderheiten.

VENENVERTRÄGLICHKEIT:

Bei 2 der insgesamt 18 Narkosen kam es an der Injektionsstelle zu thrombophlebitischen Erscheinungen. In beiden Fällen wurde die Injektion in 100 Sekunden verabreicht. Die Versuchspersonen klagten nach einigen Stunden über lokalen Druckschmerz über den Venen, und es zeigte sich eine deutliche Rötung; nach einigen Tagen ließ sich eine Strangbildung tasten, die sich jedoch im Laufe einiger Tage wieder zurückbildete. Die häufigen Blutdruckkontrollen, gerade kurz nach der Injektion, können durch den längeren Blutstau bei der 100-Sekunden-Injektion im Injektionsarm diese Entwicklung begünstigt haben, da Thiopental aus einer Reihe von Versuchen als äußerst venenfreundliches Narkotikum hervorgegangen ist.

SUBJEKTIVES BEFINDEN

	vor Narkose		1 ^h nach Narkosebeginn		2 ^h nach Narkosebeginn	
	I	II	I	II	I	II
Kopfschmerz	-	-	1	-	1	-
Schwindel	-	-	5	7	3	3
Schläfrigkeit	2	2	4	6	2	3
Mattigkeit	1	-	2	2	1	1
Brechreiz	-	-	-	-	-	-
Schweiß	-	-	1	-	-	-
Herzklopfen	-	-	-	-	-	-
Sehstörungen	-	-	5	1	-	-
Euphorie	-	-	4	3	-	1

Zum Vergleich der Resultate der subjektiven Befunde der Thiopentalnarkose bei 20-Sekunden-Injektionszeit (I) mit denen der 100-Sekunden-Injektionszeit (II) zeigt dieses Schema, wieviele Versuchspersonen zu welchem Zeitpunkt über Symptome berichteten.

Die Klagen über die Schläfrigkeit sind eventuell auf den Zeitpunkt des Versuchs um 7.00 Uhr zurückzuführen. Keiner der Studenten hatte in der Nacht zuvor weniger als 5 Stunden und keiner mehr als 8 Stunden geschlafen. 5 Versuchspersonen (2 bei der Thiopentalnarkose in 20-Sekunden-Injektionszeit und 3 bei der Thiopentalnarkose in 100-Sekunden-Injektionszeit) schliefen am Nachmittag nach dem Versuch bis zu 3 Stunden.

Die Klagen über Kopfschmerzen stammen aus der Thiopentalnarkose bei 20-Sekunden-Injektionszeit. 4 Versuchspersonen fühlten sich nach der Narkose matt und niedergeschlagen und waren ohne Antrieb, wobei sich 2 Versuchspersonen auf die 20-Sekunden-Injektionszeitnarkose und 2 Versuchspersonen auf die 100-Sekunden-Injektionszeitnarkose verteilten.

Die hohe Anzahl der Schwindelerscheinungen kurz nach dem Aufstehen ging nach einer Stunde beträchtlich zurück. Die Anzahl dieser Symptome lag bei der Versuchsreihe mit 100-Sekunden-Injektionszeit etwas höher.

Vier Probanden bei der 20-Sekunden-Injektionsreihe und 3 Probanden bei der 100-Sekunden-Injektionsreihe gaben am Ende des Versuchs ein gesteigertes Wohlbefinden an. Bis auf einen Probanden war aber ihre gehobene Stimmung nach einer Stunde verflogen.

Über Sehstörungen, wie Doppelbilder und Flimmern vor den Augen, klagten bei Versuchsende 5 Personen der 20-Sekunden-Injektionsreihe, bei der 100-Sekunden-Injektionsreihe 1 Person. Jedoch waren diese Symptome 2 Stunden nach Narkosebeginn nicht mehr feststellbar. Gehäuftes Gähnen und die Angabe von Träumen finden sich ausschließlich bei Personen der 100-Sekunden-Injektionsreihe. Eine Person der 20-Sekunden-Injektionsreihe berichtete über starken Harndrang, eine weitere über das Hören von Stimmen. Auf die Frage, welche Narkose subjektiv besser vertragen wurde, ergaben sich keine Unterschiede.

Einflüsse psychischer Art, die Gewöhnung an die Untersuchungssituation und der Erwartungsspannung sowie ängstliche Einstellung dürften bei manchen subjektiven Angaben eine Rolle gespielt haben.

V. DISKUSSION

Beim Vergleich der Thiopentalnarkosen bei Injektionszeiten von 20 und 100 Sekunden sprechen einige objektivierbare Befunde für eine zeitliche Verschiebung der Schlafstadien. Es kam zu graphisch darstellbaren Veränderungen im Narkoseverlauf.

Schnelleres Eintreten der maximalen Schlaf-tiefe und steilerer Abfall aus tiefen Narkosestadien der Thiopentalnarkose bei der 20-Sekunden-Injektion.

Geringeres Nachschlafbedürfnis bei der 20-Sekunden-Injektion.

Früheres Einsetzen und Verlängerung der Apnoe bei der 20-Sekunden-Injektionsreihe von Thiopental.

Statistisch läßt sich mit 99 % Sicherheit kein Unterschied in der Dauer bestimmter Schlaf-tiefen feststellen. Des weiteren ergab sich auch kein signifikanter Unterschied maximaler Schlaf-tiefen. Betrachten wir das Integral der Fläche beider Kurven, so läßt sich bis zur 5. Minute im Narkoseverlauf keine Differenz feststellen. Von der 11. Minute ab ließ sich im Narkoseverlauf beider Versuchsreihen kein Unterschied registrieren.

Eine Schußinjektion mit Thiopental ergibt eine kurze Narkose, wogegen die langsame Injektion derselben Dosis Thiopental eine längere Narkose liefert.

Auffällig ist zweifellos die bei 20-Sekunden-Injektionsreihe ausgeprägtere Atemdepression und die hohe Zahl von kurzzeitigen Sehstörungen.

Die Unterschiede im Ablauf der Augenbewegungen als Ausdruck eines motorischen Aktivitätszustandes sind insbe-

fern bemerkenswert, als sich bei der 100-Sekunden-Injektionszeitnarkose die LAB am Ende der Narkose einstellen.

Die zeitliche Verschiebung der maximalen Schlafstadien stellt sich bei maximaler Pulsfrequenz wieder ein; hier kann eine zeitliche Abhängigkeit als gesichert angesehen werden.

Abgesehen von den Sehschwierigkeiten, lassen weder die Blutdruckwerte noch das subjektive Befinden und die neurologischen Symptome bei beiden Versuchsreihen aussagekräftige Unterschiede erkennen.

Die aufgetretenen Unterschiede scheinen auf Besonderheiten der Diffusion und Bindung des Narkotikums im Gewebe zu beruhen.

Bei schneller Injektion tritt eine hohe Konzentration des Narkotikums im Serum auf. Dadurch entsteht ein großes Konzentrationsgefälle zwischen Serum und Hirngewebe, welchem ein schneller Eintritt des Narkotikums ins Hirn und ein rascher Narkoseeintritt folgt.

Damit ließen sich die Lähmungen des Atemzentrums und die aufgetretenen Sehstörungen erklären.

Bei langsamer Injektion entsteht ein geringeres Konzentrationsgefälle zwischen Serum und Hirngewebe. Die Bindung an Proteine und Lipide in den Speichern verzögern die Abgabe des Narkotikums ins Hirn, wodurch sich Nachschlafstörungen erklären ließen.

VI. ZUSAMMENFASSUNG:

- 1.) An 9 gesunden, männlichen Studenten wurden eine Thiopentalnarkose bei 20-Sekunden-Injektionszeit und eine bei 100-Sekunden-Injektionszeit durchgeführt. Die Thiopentaldosierung betrug 202,5 mg/qm Körperoberfläche. Dies entsprach im Durchschnitt 381 mg Thiopental. Die Versuchsanordnung blieb bei beiden Versuchsreihen gleich.
- 2.) Bei allen Narkosen wurde 10 Minuten vor und bis zu 30 Minuten nach der Thiopental-Injektion EEG, Rheogramm, Okulogramm, EKG und Atmung registriert. In bestimmten Zeitabschnitten wurden Blutdrucke gemessen und Blutproben entnommen. Neurologische und subjektive Befunde wurden vor und nach der Narkose erhoben. Ein Vergleich beider Injektionsreihen ergab: Das maximale Schlafstadium wird nach der 20-Sekunden-Injektion früher erreicht. Ein rasches Ausklingen der Narkose bei der 20-Sekunden-Injektionszeit steht einem langsamen Ausklingen der Narkose bei der 100-Sekunden-Injektionszeit bis zur 11. Minute gegenüber.
- 3.) Die mittlere Schlaftiefe in den ersten 5 Minuten ist bei beiden Narkosen etwa gleich, von der 5. bis 10. Minute ist sie größer bei der 100-Sekunden-Injektionsreihe. Von der 20. bis 30. Minute findet die Rückkehr zur Wachheit bei beiden Injektionsgeschwindigkeiten zur gleichen Zeit statt.
- 4.) Apnoe trat bei der 20-Sekunden-Injektion im Mittel um 32 Sekunden früher ein und hörte gegenüber der 100-Sekunden-Injektionsreihe um 24 Sekunden früher auf.

- 5.) Bei den Mittelwertskurven der Pulsfrequenz zeigte sich eine 1-minutige Verschiebung der maximalen Pulsschläge beider Versuchsreihen, die jeweils später als die maximalen Schlaftiefen eintraten. Bei den Mittelwertskurven des Blutdrucks wurden zwischen beiden Versuchsreihen keine wesentlichen Unterschiede deutlich.
- 6.) Bei 6 der 18 Narkosen kam es zu Sehstörungen in Form von Doppelbildern und Flimmern vor den Augen, deren Ursache durch einen schnelleren Eintritt des Narkotikums ins Hirn zu erklären wäre. In 5 Fällen war Thiopental in 20 Sekunden gespritzt worden.

VII. SCHRIFTTUM

1. AGNEW, H.W.,
WEBB, W.B. and
WILLIAMS, R.T. The effects of stage for sleep deprivation,
Electroenceph.clin.Neuro-physiol., 17, (1964) 68-70.
2. BERGMANN, A. und
LEHMACHER, K. Klinische Erfahrungen bei 2512 intravenösen Penthotal-Narkosen. Fortschritte der Medizin 82 (1964), 525-526.
3. BERGMANN, A. und
LEHMACHER, K. Anaesthesie bei kleinen gynäkologischen und geburtshilflichen Eingriffen.
Der Landarzt 39 (1963), 727-730.
4. BLOCK, W. und
EBIGT, I. Zum Stoffwechsel radioaktiv markierter Barbiturate und Thio-barbiturate.
Arneimittelforsch. 7 (1957), 572-576, 10 (1960), 709-719, 11 (1961), 949-952.
5. BRÄUTIGAM, K.H. Moderne Anaesthesie-Methoden in Klinik und Praxis.
Monatskurse ärztl. Fortbildung 8 (1960), 382-384.
6. BRENNER, H. und
HOLUB, K. Neuere Wege in der Behandlung von Hirnläsionen.
Neurochirurgia 1 (1961), 88.
7. BURKHARDT, V. Inactin und Trapanal in verschiedenen Narkoseanwendungen.
Zbl. Chirurg. 31 (1954), 1323.
8. CHEMNITIUS, K.H.,
MACHNIK, G.,
LÖW, O.,
ARNRICH, A. und
URBAN, J. Versuche zur medikamentösen Beeinflussung altersbedingter Veränderungen.
Exp. Path. 4 (1970), 163-167.
9. DEMENT, W. and
KLEITMAN, N. Cyclic variation in EEG during sleep and their relation to eye movements, body motility and dreaming.
Electroenceph. clin. Neurophysiol., 9, (1957), 673-690.

10. DOENICKE, A.,
KUGLER, J.,
SCHELLENBERGER, A.,
GÜRTNER, Th. The use of electroencephalography
to measure recovery time after
intravenous anaesthesia.
Brit. J. Anaesth. 38, (1966), 580.
11. DOENICKE, A.,
KUGLER, J.,
SPANN, W.,
LIEBHARDT, E. und
KLEINERT, H. Hirnfunktion und psychodiagnostische
Untersuchungen nach intravenösen
Kurznarkosen und Alkoholbelastungen.
Der Anaesthesist 11 (1966), 15,
349-355.
12. DOENICKE, A. Physico-chemical factors for
duration of effects in barbiturates
Panel discussion: Recent advances
in intravenous anesthetics for
ambulatory patients.
World III Congress of Anaesthetics,
Sao Paulo (1964).
13. DOENICKE, A. Beeinträchtigung der Verkehrs-
sicherheit durch Barbiturat-
medikation und durch die Kombination
Barbiturat-Alkohol.
Arzneimittelforschung 12 (1962), 1050
14. DOENICKE, A.,
KUGLER, J.,
LAUB, M. Evaluation of recovery and "street-
fitness" by psychodiagnostic tests
and FEG.
Canad. Anaesth. Soc. J. 14, (1967) 567.
15. DUNDEE, J.W. and
BARRON, D.W. The barbiturates.
Brit. J. Anaesth. 34, (1962), 240.
16. FISCHGOLD, H. and
SCHWARTZ, B.A. In the nature of sleep.
J. & A. Churchill, London (1961).
17. FORTH, H. Über die Wirkung verschiedener
Dosen eines Schlafmittels auf
einige psychische Leistungen.
Psychol. Beitr. 9, (1961), 11.
18. FREY, R. Vergleichende Untersuchungen der
kurzwirkenden Barbiturate.
Langenbecks Arch. u. Dtsch. Z. Chir.
282 (1955), 177-186.
19. FREY, H.H.,
DOENICKE, A. and
JAEGER, G. Quantitative Bedeutung der Desul-
furierung im Stoffwechsel von
Thiobarbituraten.
Med. exp. 4 (1961), 243.

20. FROMMEL, E.,
FLEURY, D.,
SCHMIDT-GINZKEY, J. und
BEQUIN, M. Die psychotrope Wirkung von Atropin
und Scopolamin und deren Stellung
in der Psychopharmakologie.
Arzneimittelforsch. 12, 3 (1967),
309-314.
21. GAULCONER, A. und
BICKFORD, R. Electroencephalography in
Anaesthesiology.
Springfield: Thomas (1960).
22. GIBBS, F.A. and
GIBBS, E.L. Atlas of Electroencephalography
Vol. 3 (1964), Addison-Wesley.
23. HEEG, E. und
WEIS, K.H. Über die Hemmung des Sauerstoff-
verbrauchs von Gehirnschnitten
durch Hexobarbital und Thiopental.
Anaesthesist 8 (1959), 318-320.
24. HEYNEN, U. Ein Mittel zur Besserung des
Energistoffwechsels der Hirn-
zellen.
Der Landarzt 43, 34 (1967), 4-9.
25. HILSCHER, A. und
PEIC, J. Über Kreislaufverhalten bei
wiederholten Narkosen.
Med.Klinik 57 (1962), 1211-1215.
26. ISBARY, J.W. und
KIENAST, H.J. Erfahrungen mit dem ultrakurzwirken-
den Thiobarbiturat "Penthotal".
Anaesthesist 5 (1956), 38-41.
27. JOVANIC, U.J. Der normale, abnorme und patho-
logische Schlaf.
Verhandlungen der Deutschen
Gesellschaft für Innere Medizin,
71, Kongreß 1965, München.
28. JUNG, R.,
CREUTZFELDT, O. und
GRÜSSER, O.J. Die Mikrophysiologie kortikaler
Neurone und ihre Bedeutung für die
Sinnes- und Hirnfunktionen.
Dtsch.med.Wschr. 82 (1957), 1050-
1059.
29. KLEBELSBERG, D. and
STEINBEREITHNER, K. Zur Straßenfähigkeit nach intra-
venösen Kurznarkosen.
Wien. Klin.Wschr. 75(1963), 840.
30. KLEITMAN, N. Sleep and wakefulness.
Chicago-London: University of
Chicago-Press (1963).

31. KUGLER, J. and DOENICKE, A. Barbiturat- und Neuroleptanalgesien und ihre Nachwirkungen. 12. Jahrestag d.Dtsch.EEG-Ges. Stuttgart, 1.-3.Oktober 1964, Ref.Zbl.Neurol.-Psychiat.
32. KUGLER, J., DOENICKE, A. Amplitudes and evoked responses in the EEG in humans during sleep and anaesthesia. Progr. in Brain Res., Vol. 18, Sleep Mechanismus (eds.Akert, K., Bally, C., and Schade, J.P.). Amsterdam: Elsevier (1969).
33. KUGLER, J. und FINCKH, R. Bestimmung der cerebralen Elektrogenese unter dem Einfluß von Schlafmitteln und Thymoleptica. Med.Experimentalis (1961).
34. KUGLER, J. Einführung in die Elektroenzephalographie in Klinik und Praxis. 2nd ed., Stuttgart: Georg Thieme Verlag (1966).
35. OSWALD, I., SHCROFT, G.W., BERGER, R.J., ECCLESTON, D., EVANS J.I. and THACORE, V.R. Some experiments in the chemistry of normal sleep. Brit. J. Psychiat. 112 (1966), 391-393.
36. PFLÜGER, H. Respiratorische Veränderungen bei intravenöser Narkose. Anaesthesist 9 (1960), 56-60.
37. PILZ, G. Verbesserungsversuche in der ambulanten zahnärztlichen Narkose. Zahnärztliche Welt 10 (1954), 232-233.
38. PRICE, H.L. Dynamic concept of distribution of thiopental in the human body. Anaesthesiology 21, 40 (1960).
39. QUADBECK, G.u.M. Einfluß von Stimulantien und Antidepressiva auf das Höhen-EEG der Ratte. Arzneimittelforschung 14 (1964), 563.

40. QUADBECK, G. Experimentelle Untersuchungen zur Frage der zerebralen Durchblutungsstörungen.
"Die Medizinische" 37 (1965), 2107.
41. REMMER, H. Die Wirkungsweise von Hexobarbital und Thiopental in der Kurznarkose.
Anaesthesist 7, (1958), 97-100.
42. REMMER, H. Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Entgiftung von Evipan und Thiopental bei Ratten.
Naunyn-Schmiedeberg's Arch.exper. Path. u. Pharmacol. 233 (1958), 173-183.
43. RICHARDS, R.K. and TAYLOR, J.D. Some factors influencing distribution, metabolism and action of barbiturates. A Review.
Anaesthesiology 17, (1956), 414.
44. SCHMIDT, G. und ARNOLD, B. Über die Nachweisbarkeit von Trapanal (=Pentothal) im Harn.
Arch.Toxikol. 16 (1956), 50-58.
45. SCHNEIDER, J., WORINGER, E., THOMALSKE, G. und BROGLY, G. Bases Electrophysiologiques des mecanismes d'action du Penthotal chez le chat.
Revue neurologique Tome 87, Nr. 5 (1952).
46. SCHOLLER, K.L. Bewährte Anaesthesieverfahren in der experimentellen Chirurgie.
Anaesthesist 13 (1964), 156-160.
47. SPITZBARTH, H. und GERSMEYER, E.F. Die Druckverhältnisse in der Lungenstrombahn des Menschen bei Kreislaufveränderungen in der Evipan- und Trapanal-(=Thiopental)Narkose.
23. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Kreislaufforschung 1957, Medizinische 1957, 794.
48. STAIB, H., OEHMIG, H., MOSSDORF, G., DRINGS, P. und BALDAMUS, C. Änderungen des Herz-Minuten-Volumens durch Praemedikations-Substanzen und bei verschiedenen Narkoseformen.
Arzneimittelforsch. 13 (1963) 628-635.

49. STOFFREGEN, J. Die "kleine ambulante Narkose".
Med.Klin. 53 (1958), 958-962.
50. WEBER, R. Eigene Erfahrungen mit Pentotal
zur Narkoseeinleitung bei Kindern.
Der Chirurg 25 (1954), 219-220.
51. ZETTLER, F. Möglichkeiten und Probleme der
Narkose in der ärztlichen Ambulanz.
Münch.med.Wschr. 97 (1955), 585-587.
52. ZÜRN, L. Latente Tetanie und Kurznarkose.
Münch.med.Wschr. 96, 450 (1954).

Herrn Professor Dr. J. Kugler
danke ich für die Überlassung des
Themas, die Auswertung der elektro-
enzephalographischen Ableitungen
und für die maßgebenden Ratschläge
und Anleitungen der gesamten Arbeit.
Frau M. Laub danke ich herzlich für
ihre Mithilfe beim Ablauf der Ver-
suche.

L E B E N S L A U F

Als Sohn des Arztes Dr. Wilhelm Mehle und dessen Ehefrau Erika wurde ich am 22.2.1939 in Angerapp/Ostpr. geboren. Seit 1945 wohne ich mit meinen Eltern in Bäumenheim, Kreis Donauwörth. Nachdem ich von 1945 bis 1950 in Bäumenheim die Volksschule besucht hatte, trat ich in die Realschule Donauwörth über. Nach deren Abschluß folgten ein 2-jähriges Maschinenbaupraktikum und 5 Semester Maschinenbau am Polytechnikum München. 1965 legte ich als Externer am Gymnasium Gelnhausen/Hessen das Abitur ab. Am 15. Dezember 1971 beendete ich mein medizinisches Studium an der Universität München mit dem Staatsexamen.

Bäumenheim, den 10. Februar 1972

